

Залізодефіцитна анемія вагітних

С.І. Жук¹, Т.В. Пехньо², О.Г. Бикова¹

¹Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський міський пологовий будинок № 2

У статті розглянуті питання ефективності застосування препарату заліза (III) гідроксид-сахарозного комплексу (Су-фер) під час лікування залізодефіцитної анемії у вагітних.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, вагітність, препарат заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс.

За даними ВООЗ близько 1 млрд 800 млн людей страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА) [2]. Більше ніж у 50% жінок фертильного віку виявляють недостатні запаси заліза в організмі.

ЗДА вагітних – стан, зумовлений зниженням вмісту заліза в сироватці крові, кістковому мозку і депо у зв'язку зі значними його витратами на забезпечення фетоплацентарного комплексу і перерозподілом його в організмі жінки на користь плода. Частота анемії вагітних складає 15–80%, при цьому у 9 з 10 жінок анемія носить залізодефіцитний характер [3, 6].

Згідно з сучасними даними дефіцит заліза при доношеній вагітності розвивається у всіх без винятку жінок у прихованій або в явній формі [1]. Це пов'язано з тим, що вагітність супроводжується додатковою витратою заліза: 320–500 мг заліза витрачається на приріст гемоглобіну і клітинний метаболізм, 100 мг – на побудову плаценти, 50 мг – на збільшення розмірів матки, 400–500 мг – на потреби плода [8]. У результаті, з урахуванням резервного фонду, плід забезпечується залізом в достатній кількості, але при цьому у вагітних не рідко розвиваються залізодефіцитні стани різного ступеня важкості (таблиця).

Щодо клінічних проявів, то при легкому перебігу анемії об'єктивними ознаками є тільки лабораторні показники. Клінічна симптоматика виникає зазвичай при середньому ступені важкості анемії, що зумовлено неповним кисневим забезпеченням тканин, і проявляється загальною слабкістю, запамороченням, головним болем, серцебиттям, задишкою, зниженням працездатності та безсонням.

Відомо, що транспорт плазматичного заліза пов'язаний з функцією депонування заліза у вигляді феритину і гемосидерину [5, 8]. Основна частина заліза (65%) знаходиться в гемоглобіні, менша – в міоглобіні (35%), невелика, але функціонально важлива кількість – в тканинних ферментах (05%), плазмі крові (01%) та решта – в депо (31%) (печінка, селезінка та ін.). У вагітних з хронічним гепатитом, гепатозом, при важких гестозах має місце порушення депонування заліза в печінці, а також недостатність синтезу білків, що транспортують його, – трансферину та феритину [5, 6, 8].

Найбільш поширеними дослідженнями обміну заліза в акушерській практиці є визначення низки показників периферійної крові, а саме: гемоглобіну, еритроцитів, кольорового показника, гематокриту. Основними критеріями ЗДА, що відрізняють її від інших патогенетичних варіантів анемії, є низький кольоровий показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки та клінічні ознаки гіпосидерозу. Для оцінювання запасів заліза в організмі використовують також визначення феритину сироватки. У здорових жінок рівень феритину сироватки складає 32–35 мкг/л,

при ЗДА – 12 мкг/л і менше [3, 5]. Необхідно зазначити, що вміст феритину сироватки крові не завжди відображає фактичні запаси заліза в організмі. Дана обставина залежить також від швидкості вивільнення феритину з тканин та плазми крові.

Біологічна значущість заліза визначається його участю в тканинному диханні. Оскільки під час вагітності споживання кисню збільшується на 15–33%, то навіть незначний дефіцит заліза у вагітних призводить до виникнення прогресивної гемічної гіпоксії з наступним розвитком вторинних метаболічних розладів [1]. У вагітних з тяжким ступенем ЗДА розвивається не тільки тканинна і гемічна, але й циркуляторна гіпоксія, яка зумовлена розвитком дистрофічних змін в міокарді, порушенням його скорочувальної здатності, розвитком гіпокінетичного типу кровообігу [4].

Згідно з даними різних досліджень при дефіциті заліза вагітні більш чутливі до інфекційних захворювань, оскільки залізо бере участь у синтезі колагену, метаболізмі порфірину, термінальному окисненні і окисному фосфорилуванні в клітинах, функції імунної системи [2, 6]. У 59% випадків навіть у разі прихованого дефіциту заліза відзначається несприятливий перебіг вагітності у вигляді загрози її переривання [6]. Крім того, при тривалій анемії порушується функція плаценти, розвивається плацентарна недостатність з можливим розвитком гіпоксії, гіпотрофії плода та затримкою його внутрішньоутробного розвитку [7]. У 40–50% випадків перебіг вагітності на фоні анемії ускладнюється виникненням прееклампсії, передчасні пологи реєструються в 11–42% випадках, слабкість пологової діяльності відзначається у 10–15% роділець, гіпотонічні кровотечі під час пологів мають місце у 10% породілець та гнійно-септичні захворювання в післяпологовий період спостерігаються в 12% випадків [2, 6].

Існує велика кількість препаратів для лікування ЗДА, які відрізняються дозами, формою застосування препарату, хімічним складом (вмістом двовалентного чи трьохвалентного заліза). На сьогоднішній день дискусії про перевагу дво- чи трьохвалентного заліза продовжуються. Двовалентне залізо достатньо легко і добре всмоктується за градієнтом концентрації, але негативною властивістю цих препаратів є подразнення травного тракту. Часто виникають такі побічні ефекти, як відчуття печії, нудоти, важкості в епігастральній ділянці, металевий присмак, може бути також блювання, порушення випорожнення. У зв'язку з цим багато пацієнтів відмовляються від застосування препарату через зазначені побічні ефекти.

Інший вид препаратів – це препарати трьохвалентного заліза на основі гідроксид-сахарозного комплексу, які всмоктуються повільніше, через більш складні механізми, ніж дифузія, за градієнтом концентрації, але на відміну від двовалентного заліза, такі препарати мають менше побічних ефектів.

Класифікація ЗДА за ступенем важкості

Ступінь тяжкості	Рівень гемоглобіну, г/л
I (легкий)	110-91
II (середній)	90-71
III (тяжкий)	Менше 70

Отже, оптимальний протианемічний препарат повинен мати мінімальну кількість побічних ефектів, прийнятну схему застосування, найкраще співвідношення ефективності та якості з оптимальним умістом заліза. З цієї точки зору великий клінічний інтерес представляє гідроксид-сахарозний комплекс заліза (III) Суфер.

Мета дослідження: вивчення ефективності та безпеки застосування препарату Суфер для лікування ЗДА під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 56 вагітних віком 18–42 років (середній вік 26,3 року) у терміні гестації 18–30 тиж. Із них першовагітних було 20 (35,7%), вагітних вдруге 25 (44,6%), вагітних втретє – 8 (14,2%), вагітних вчетверте – 3 (5,3%).

Критеріями включення пацієнок в дослідження були: зниження рівня гемоглобіну нижче 100 г/л, сироваткового заліза до 14 мкмоль/л і більше, відсутність ЗДА до настання даної вагітності. **Критеріями виключення** з дослідження вважали застосування препаратів на амбулаторному етапі за 3–4 тиж до госпіталізації.

Усім пацієнткам був призначений препарат заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс (Суфер). Препарат представлений активним компонентом сахарози заліза, який складається з багатоядерних центрів заліза (III) гідроксиду, оточених ззовні великою кількістю нековалентно зв'язаних молекул сахарози. Вага комплексу складає середню молекулярну масу (мв), яка становить приблизно 43 кД, що є достатньо високим показником та не дозволяє його виведення нирками. Багатоядерний центр заліза має структуру, подібну до структури центру феритину, який є фізіологічним залізистим протейном. Комплекс був розроблений для забезпечення контрольованим чином засвоюваного заліза для транспортування заліза та збереження протейнів в організмі (трансферин та феритин відповідно). Після внутрішньовенного введення залізо з комплексу захоплюється переважно печінкою, селезінкою та кістковим мозком. На другому етапі залізо використовується для синтезу гемоглобіну, міоглобіну та інших залізистих ферментів, або зберігається у печінці у вигляді феритину.

Розрахунок дози препарату проводять індивідуально для кожної пацієнтки залежно від рівня гемоглобіну. Для розрахунку кількості заліза, яку необхідно компенсувати, використовували формулу: $\text{загальний дефіцит заліза (мг)} = \text{маса тіла (кг)} \times (\text{нормальний рівень Hb (г/л)} - \text{рівень Hb пацієнта (г/л)}) \times 0,24 + \text{депоноване залізо (мг)}$. Для хворих з масою тіла більше 35 кг: нормальний рівень Hb – 150 г/л, кількість депонованого заліза – 500 мг.

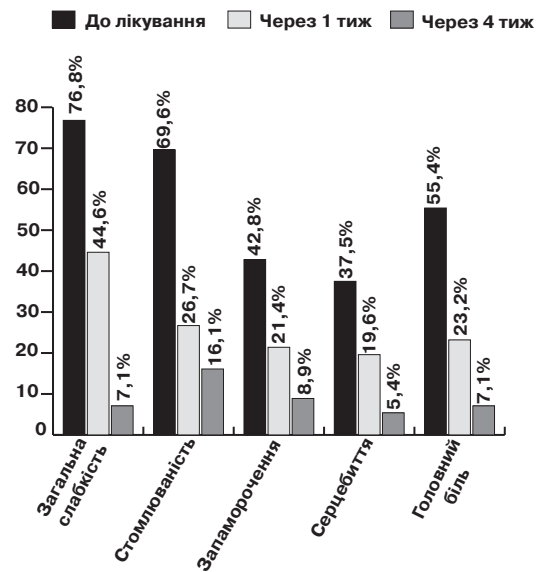
$$\text{Загальний об'єм препарату Суфер}^{\text{®}}, \text{ який необхідно ввести (у мл)}, = \frac{\text{загальний дефіцит заліза (мг)}}{20 \text{ мг/мл}}$$

Середня терапевтична доза складала 150–200 мг залежно від рівня гемоглобіну, кратність введення 1–3 рази на тиждень також залежно від рівня гемоглобіну.

Ефективність терапії оцінювали щотижня за суб'єктивною оцінкою поліпшення самопочуття і за даними лабораторних показників периферійної крові. У кожної пацієнтки до початку застосування препарату Суфер і щотижня протягом лікування визначали наступні показники: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, сироваткове залізо, трансферин, відсоток насичення трансферину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Початковий рівень заліза в сироватці крові складав від 5

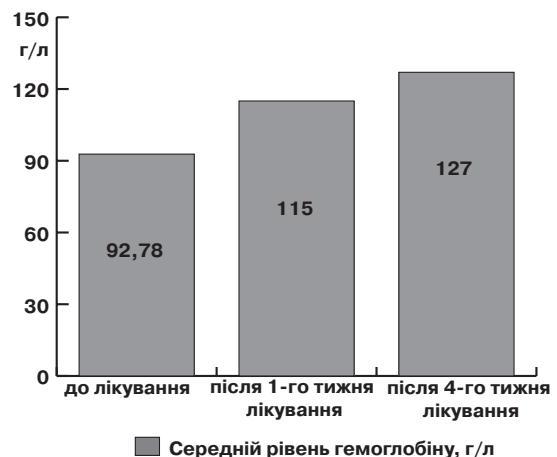


Мал. 1. Динаміка клінічних симптомів протягом лікування препаратом Суфер (n=56) (p<0,05)

до 13,6 мкмоль/л (9,78±0,20 мкмоль/л), рівень гемоглобіну коливався в межах від 80 до 100 г/л (92,78±1,46 г/л). Кількість еритроцитів в середньому складала 3,31×10¹²/л, середній вміст гемоглобіну в еритроциті – 31,46 пг.

Основними скаргами вагітних із ЗДА були: загальна слабкість – 43 (76,8%), підвищена стомлюваність – 39 (69,6%), запаморочення – 24 (42,8%), серцебиття – 21 (37,5%) та головний біль – 31 (55,4%). Після проведеного курсу лікування препаратом заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу (Суфер) число скарг зменшилося і всі пацієнтки відзначали поліпшення самопочуття. Так, через 1 тиж після початку лікування на загальну слабкість скаргалися 25 (44,6%) вагітних, через 4 тижні – лише 4 (7,1%), підвищену стомлюваність через 1 тиж терапії відзначали 15 (26,7%) пацієнок, через 4 тижні – 9 (16,1%). Наявність запаморочення відзначалося у 12 (21,4%) та 5 (8,9%) жінок відповідно через 1 та 4 тиж, серцебиття – 11 (19,6%) та 3 (5,4%), головний біль – у 13 (23,2%) та 4 (7,1%) відповідно (мал. 1).

Після першого тижня застосування препарату заліза (III) – гідроксид-сахарозного комплексу проведено контроль рівня гемоглобіну, який коливався в межах 115±1,32 г/л, також був проведений контроль рівня гемоглобіну через 4 тиж лікування, який склав 127±1,28 г/л (мал. 2).



Мал. 2. Динаміка рівня гемоглобіну протягом лікування препаратом Суфер (n=56) (p<0,05)

Уже після 1-го тижня застосування препарату заліза (III) – гідроксид-сахарозного комплексу рівень сироваткового заліза достовірно збільшився і склав $14,18 \pm 0,27$ мкмоль/л, в кінці 4-го тижня середній рівень заліза сироватки зріс до $20,51 \pm 0,24$ мкмоль/л (мал. 3).

Високі темпи приросту рівня сироваткового заліза при лікуванні ЗДА передусім пояснюються великим вмістом у препараті трьохвалентного заліза – гідроксид-сахарозного комплексу.

Однією з умов, що пред'являють до препаратів заліза, є мінімізація їхнього негативного впливу на травний тракт. У проведеному нами дослідженні диспепсичні розлади різного ступеня вираженості під час лікування препаратом заліза (III) гідроксид-сахарозним комплексом були відзначені у 3 (5,3%) пацієнток (мал. 4).

Таким чином, протягом лікування препаратом заліза (III) гідроксид-сахарозним комплексом (Суфер) підвищення рівня сироваткового заліза різного ступеня було відзначене у усіх 56 вагітних. Так, протягом першого місяця спостережень у всіх пацієнток відзначали хороший терапевтичний ефект. Тільки у 4 вагітних через 6–8 тиж від початку лікування препаратом заліза (III) гідроксид-сахарозним комплексом (Суфер) відзначалася тенденція до деякого зниження рівня сироваткового заліза.

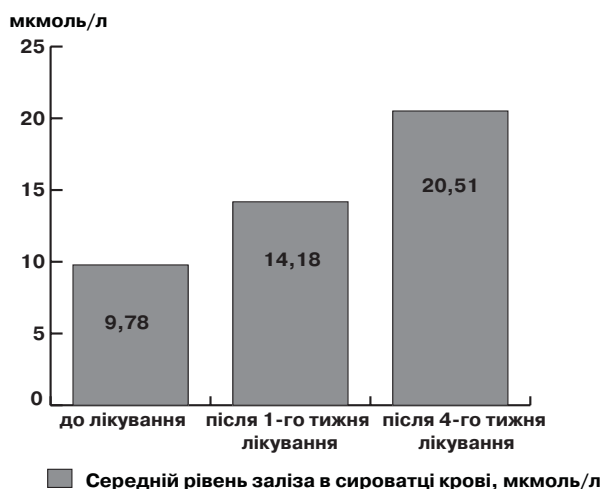
ВИСНОВКИ

Своєчасна діагностика і адекватне лікування залізодефіцитної анемії вагітних здатні попередити розвиток значної кількості ускладнень перебігу вагітності та пологів, покращити самопочуття вагітних. Заліза (III) гідроксид-сахарозний комплекс (Суфер) показав високу клінічну ефективність при лікуванні залізодефіцитної анемії у вагітних. Швидка нормалізація вмісту гемоглобіну, низька частота виникнення побічних ефектів дозволяють рекомендувати препарат Суфер для корекції залізодефіцитних станів у вагітних, особливо в разі непереносимості, неефективності або відсутності дотримання умов регулярного вживання пероральних препаратів заліза, за наявності активних запальних захворювань травного тракту, а також за необхідності

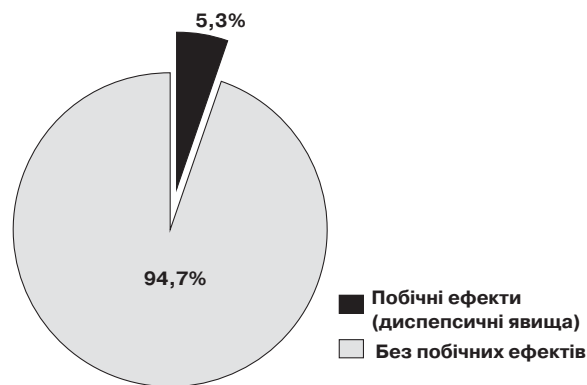
Железодефицитная анемия беременных С.И. Жук, Т.В. Пехньо, О.Г. Быкова

В статье рассмотрены вопросы эффективности применения препарата железа (III) гидроксид-сахарозного комплекса (Суфер) во время лечения железодефицитной анемии у беременных.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, препарат железа (III) гидроксид-сахарозный комплекс.



Мал. 3. Динаміка показників рівня заліза в сироватці крові протягом лікування препаратом Суфер (n=56) (p<0,05)



Мал. 4. Частота проявів побічних ефектів серед вагітних протягом лікування препаратом Суфер (n=56)

Iron deficiency anemia is pregnant S.I. Zhuk, T.V. Pehnio, O.G. Bykova

The article deal with the issues of efficiency of application of a preparation of iron (III) hydroxide sucrose complex (Sufer) timely treatment of iron deficiency anemia in pregnant women.

Key words: zhelezodifitsitnaya, pregnancy, preparation of iron (III) hydroxycarbonyl complex.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Zhuksvitlana@ukr.net

Пехньо Татьяна Васильевна – Киевский городской родильный дом №2, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

Быкова Ольга Геннадьевна – Киевский городской родильный дом №2, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коррекция залізодефіцитних станів у вагітних з гестозом //Проблеми репродукції. – 2002. – № 6. – 30. – 34 с.
- Дворецкий Л.И. Залізодефіцитні анемії // Вестн. практ. врача. – 2003. – № 1. – 13–18 с.
- Казакова Л.М. Залізодефіцитна анемія у вагітних //Мед. допомога. – 1993. – № 1. – 157 с.
- Казюкова Т.В., Самсигіна Г.А., Калашникова Г.В. та ін Нові можливості ферротерапії залізодефіцитної анемії //Клінічна фармакологія і терапія. – 2000. – № 2. – 88–91 с.
- Коноводова Е.Н., Кравченко Н.Ф., Карібджанов О.К., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А. Коефіцієнт насичення трансферину залізом у вагітних //Проблеми репродукції. – 2002. – № 6. – 45–47 с.
- Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – 94–101 с.
- Смирнова О.В., Чеснокова Н.П., Михайлов А.В. Залізодефіцитна анемія у вагітних. Етіологія і патогенез метаболічних і функціональних розладів //Саратов, 1994. – 30 с.
- Шехтман М.М. Керівництво по екстрагенітальній патології у вагітних. – М., 1999. – 8–15 с.

Статья поступила в редакцию 17.10.2014